

ANWENDUNG DES BIOMONITORINGS IN DER INDUSTRIE



Prof. Dr. med. Gabriele Leng
Institut für Biomonitoring
Geschäftsfeld Sicherheit / Gesundheitsschutz

CURRENTA - BIOMONITORING

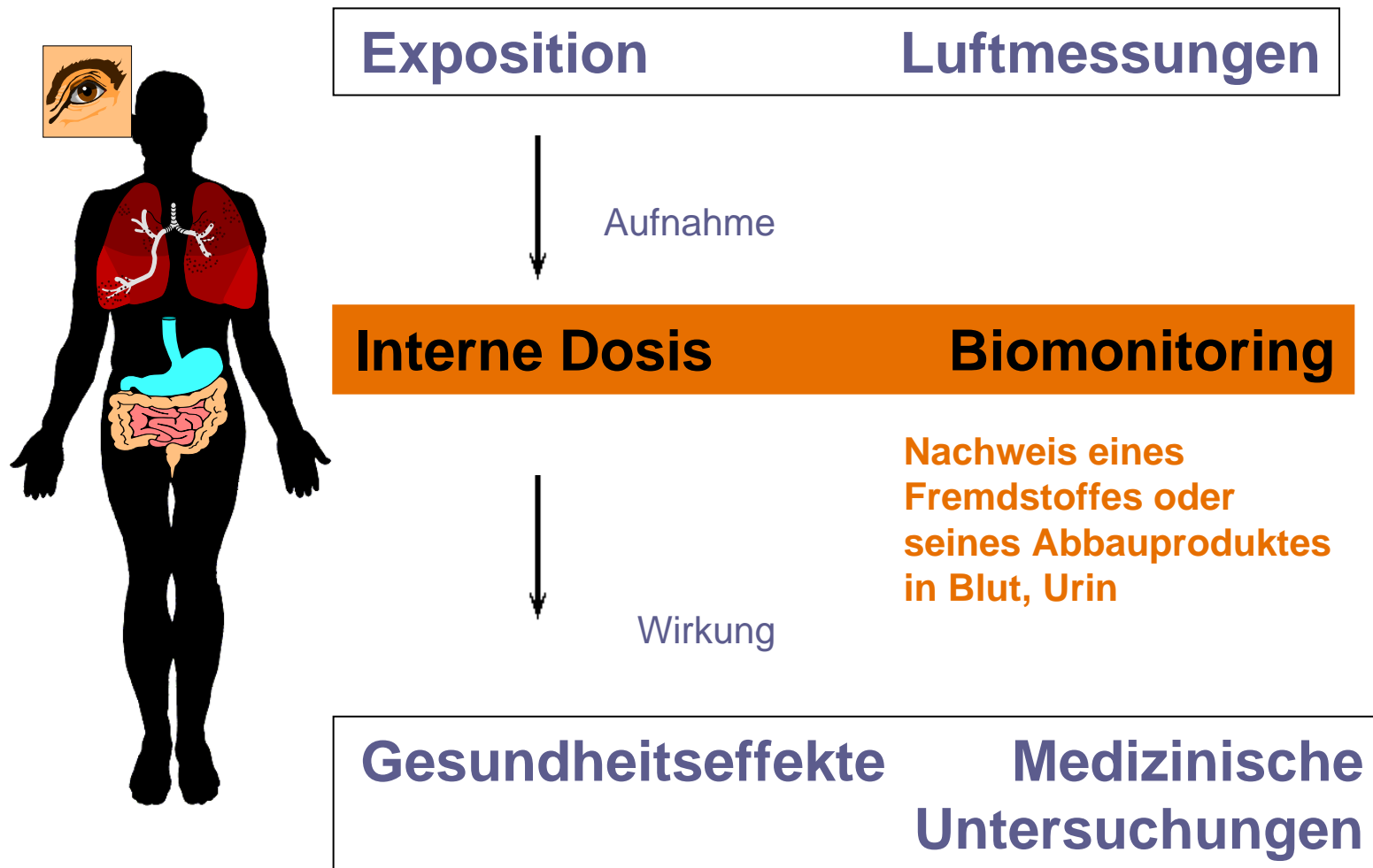
- Gesundheitsschutz der Currenta; ehemalige Ärztliche Abteilung der Bayer AG

Biomonitoring (Team aus 15 Personen, Standort in Leverkusen):

- primär zuständig für Chempark Leverkusen, Dormagen, Uerdingen, Brunsbüttel
- weltweiter Service, umfassender Leistungskatalog
- externe Kunden ca. 15 % des Geschäftes
- 24 h Service nach Produktkontakt mit Chemikalien
- Entwicklung neuer Analysenverfahren zum Nachweis von Stoffen im Blut und Urin / Auftragsforschung
- Akkreditiert nach DIN ISO 17025

www.biomonitoring.currenta.de

BIOMONITORING



BIOMONITORING - GRENZWERTE

- Welche Chancen und Möglichkeiten bietet das Biomonitoring bei der
 - Grenzwertableitung?
 - Grenzwertüberwachung?

Vorteil: Direktes Messen des Stoffes im menschlichen Körper ohne Extrapolation Tier zu Mensch

Biomonitoring wird in der Industrie in zwei Bereichen angewandt:

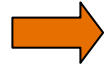
1. Arbeitsmedizin:

- im Rahmen der arbeitsmedizinischen Überwachung von Mitarbeitern mit Gefahrstoffumgang; arbeitsmedizinische Grenzwerte müssen eingehalten werden
- Erkenntnisse aus Biomonitoring-Untersuchungen fließen wiederum auf die Ableitung arbeitsmedizinischer Grenzwerte ein

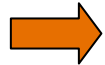
2. Stoffsicherheitsbericht:

- Stoffspezifische Ergebnisse aus arbeitsmedizinischen Untersuchungen (ärztliche + Biomonitoring) werden kontinuierlich dem Produktverantwortlichen übermittelt
- Biomonitoring-Ergebnisse von der Allgemeinbevölkerung (VCI/BMU-Projekt)

WANN IST BIOMONITORING INDIZIERT?



**Ergebnis der Gefährdungsbeurteilung
Kontrolle der Schutzmaßnahmen
(§ 3 ASiG)**



**Routinemäßig bei arbeitsmedizinischen
Vorsorgeuntersuchungen,
(Gefährdungsbeurteilung; ArbMedVV)**



Unfälle – Produktkontakt mit Chemikalien



TRGS 710

Biomonitoring ist sinnvoll

- Wenn unmittelbarer Hautkontakt mit Gefahrstoffen besteht, die gut oder überwiegend über die Haut aufgenommen werden
- Wenn eine Exposition gegenüber Gefahrstoffen mit langen biologischen Halbwertszeiten vorliegt
- Bei Exposition gegenüber krebserzeugende, erbgutverändernden, fortpflanzungsgefährdenden Stoffen
- Bei Exposition gegenüber Stoffen, bei denen die Gefahrstoffe luftmesstechnisch schwer erfassbar sind (Reparaturarbeiten, Stördienste, Arbeiten im Freien, stark schwankende Raumluftkonzentrationen, häufig wechselnde Stoffe im Chargenbetrieb)
- Wenn die innere Gefahrstoffbelastung durch körperliche Arbeit modifiziert ist (Hitzearbeit)

➤ **In diesen Fällen sind Luftmessungen alleine nicht aussagekräftig!**

BELASTUNGSURSACHEN

- Ungeeignete Schutzmaßnahmen:
 - Falsches Ablegen der persönlichen Schutzausrüstung
 - Durchbruchzeiten der Atemschutzmasken werden nicht beachtet
 - Mangelnde Arbeitshygiene:
 - Handschuhe
 - werden nach Produktkontakt nicht gewechselt
 - werden nach Benutzung nicht ausgezogen, Kontamination von Treppengeländern, PCs etc.
 - Kontaminierte Atemschutzmasken werden aufgesetzt
 - Kleidung und Umgebung wird kontaminiert
 - Lebensmittel / Rauchen im Arbeitsbereich
- **Belastung nur durch Biomonitoring erfaßbar!**

WER WIRD UNTERSUCHT?

Wer hat Umgang mit Gefahrstoffen?

Nur Produktionsbetriebe in der chemischen Industrie? – Nein

Auch zu berücksichtigen:

Handwerker, Labormitarbeiter, Logistik-Mitarbeiter

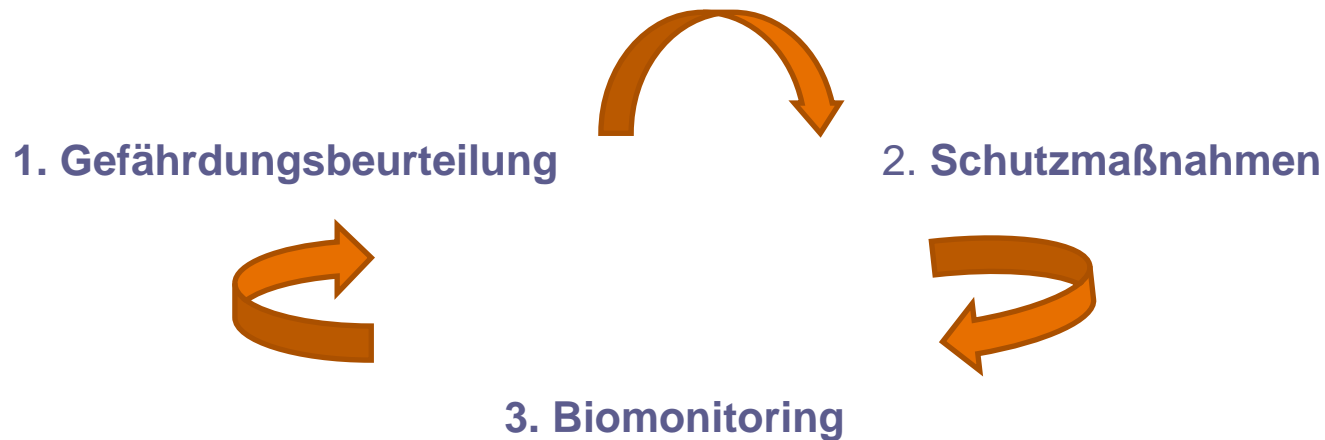
➔ MA-Auswahl ist Ergebnis der Gefährdungsbeurteilung

➔ Wir untersuchen z.B. jährlich ca. 8000 Mitarbeiter

GEFÄHRDUNGSBEURTEILUNG

Resultate des Biomonitorings fließen wieder in die Gefährdungsbeurteilung ein:

- Keine Auffälligkeiten: Schutzmaßnahmen sind ausreichend
- Auffälligkeiten: sowohl Schutzmaßnahmen als auch Arbeitshygiene müssen überprüft werden



HEXAMETHYLEN-1,6-DIISOCYANAT (HDI)

- Härter in 2-Komponenten-Polyurethan-Lacken, Verwendung: Automobilbau

Produktion von HDI:

- Luftwerte (stationär + personenbezogen): $< 0,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (NWG), AGW: $35 \mu\text{g}/\text{m}^3$
- Biomonitoring (n=89): HDA (Hexamethyldiamin) im Urin ergab Auffälligkeiten:
 - Mittelwert: $26 \mu\text{g}/\text{l}$, Max: $243 \mu\text{g}/\text{l}$, 24 % oberhalb von Toleranzwert ($20 \mu\text{g}/\text{l}$)

Woher HDI-Belastung??

- Privates Umfeld wurde anamnestisch erfasst
- Kampagne zur Ursachenermittlung im Betrieb

Resultate:

- Luftwerte unauffällig, d.h. keine inhalative Exposition
- MA in Produktion unauffälliges Biomonitoring; d.h. Persönliche Schutzausrüstung o.K.
- MA in Messwarte hatten die höchsten HDA Werte, dermale Exposition
- Wischproben: HDA-Nachweis in Messwarte, Handlauf, Türen, Treppenhaus
- Maßnahmen: Schulungen + organisatorisch sowie bauliche Veränderungen

ZEITSCHIENE DER NACHWEISMÖGLICHKEITEN

**Arbeitsstoff
im Körper**

Lösemittel, Phenole, Amine:
Stunden bis Tage

Aminoaromaten, Alkylantien (Kanzerogene):
Kopplung an Proteine – 3 Monate

Dioxine, PCBs, HCB:
Speicherung im Fett – Jahre

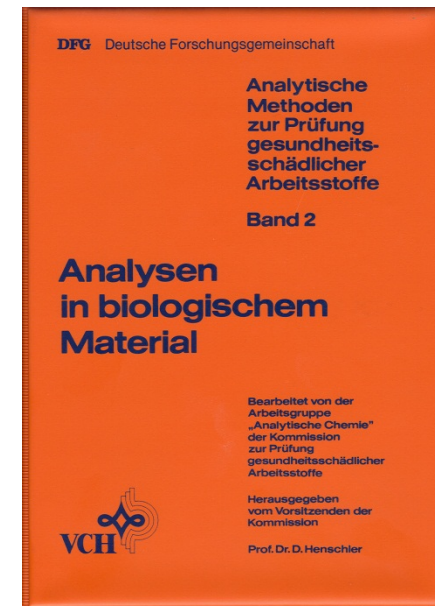
Allergene:
Reaktion mit Proteinen – teils lebenslang

ARBMEDVV

Vorsorgeuntersuchungen umfassen:

...

- Biomonitoring ist, soweit **anerkannte Verfahren** dafür zur Verfügung stehen und Werte zur Beurteilung, insbesondere biologische Grenzwerte, vorhanden sind, Bestandteil der arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchung.
- Anerkannte Verfahren (DFG)
 - ca. 160 Biomonitoring-Methoden



ARBMEDVV

- Acrylnitril
- Alkylquecksilber
- alveolengängiger Staub
- Aromat. Nitro / Aminoverbindungen
- Arsen und AS-Verbindungen
- Asbest
- Benzol
- Beryllium
- Blei und anorgan. –verbindungen
- Bleitetraethyl, Bleitetramethyl
- Cadmium und Cd-Verbindungen
- Chrom-VI-Verbindungen
- Dimethylformamid
- Einatembarer Staub
- Fluor und anorg. F-Verbindungen
- Glycerintrinitrat, Glykoldinitrat
- Hartholzstaub
- Schwefelkohlenstoff
- Kohlenmonoxid
- Mehlstaub
- Methanol
- Nickel und Ni-Verbindungen
- PAH
- weißer Phosphor
- Platinverbindungen

ARBMEDVV

- Quecksilber und anorgan. –verbind.
- Schwefelwasserstoff
- Silikogener Staub
- Styrol
- Tetrachlorethen
- Toluol
- Trichlorethen
- Vinylchlorid
- Xylol

PRODUKTKONTAKT - WARUM BIOMONITORING?

- Ziel: Dokumentation der Fremdstoffbelastung (relevant falls später Erkrankung und dann Ursachensuche; Berufkrankheiten-Anzeige)
- falls Meßwert unterhalb des Grenzwertes
 - keinerlei Gesundheitsgefahr
- falls Meßwert höher als Grenzwert
 - Beruhigung des Betroffenen durch Versachlichung



17. MÄRZ 2008



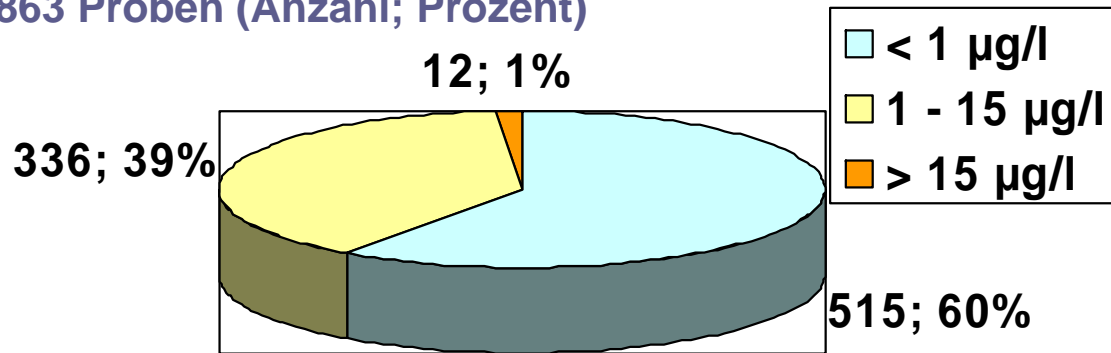
Acrylnitril

Ethylen

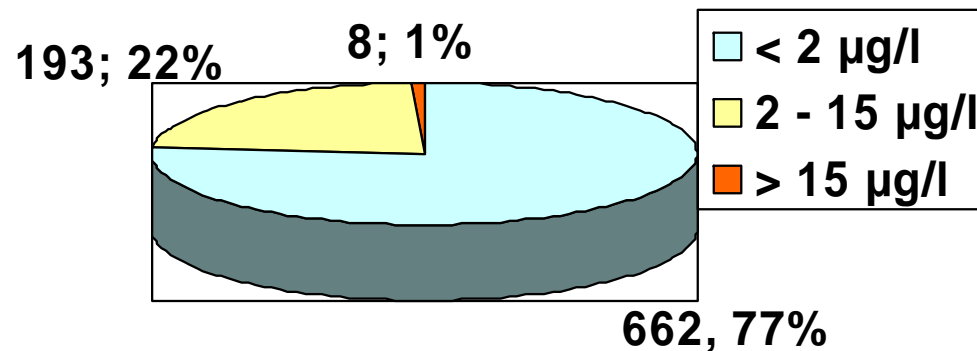
Köln. (dpa) Eine Stichflamme und ein Großbrand in einem Chemiewerk in Köln haben heute die Menschen in der Umgebung in Schrecken versetzt. Aus einer defekten Ethylen-Leitung war eine etwa 15 Meter hohe Flamme emporgeschossen. Das Feuer griff auf einen großen Tank mit giftigem Acrylnitril über.

ERGEBNISSE – ADDUKTE (n = 863)

Verteilung von N-Cyanoethylvalin (Acrylnitril-Belastung)
in 863 Proben (Anzahl; Prozent)



Verteilung von Hydroxyethylvalin (Ethylen-Belastung)
in 863 Proben (Anzahl; Prozent)



SCHLUßFOLGERUNGEN

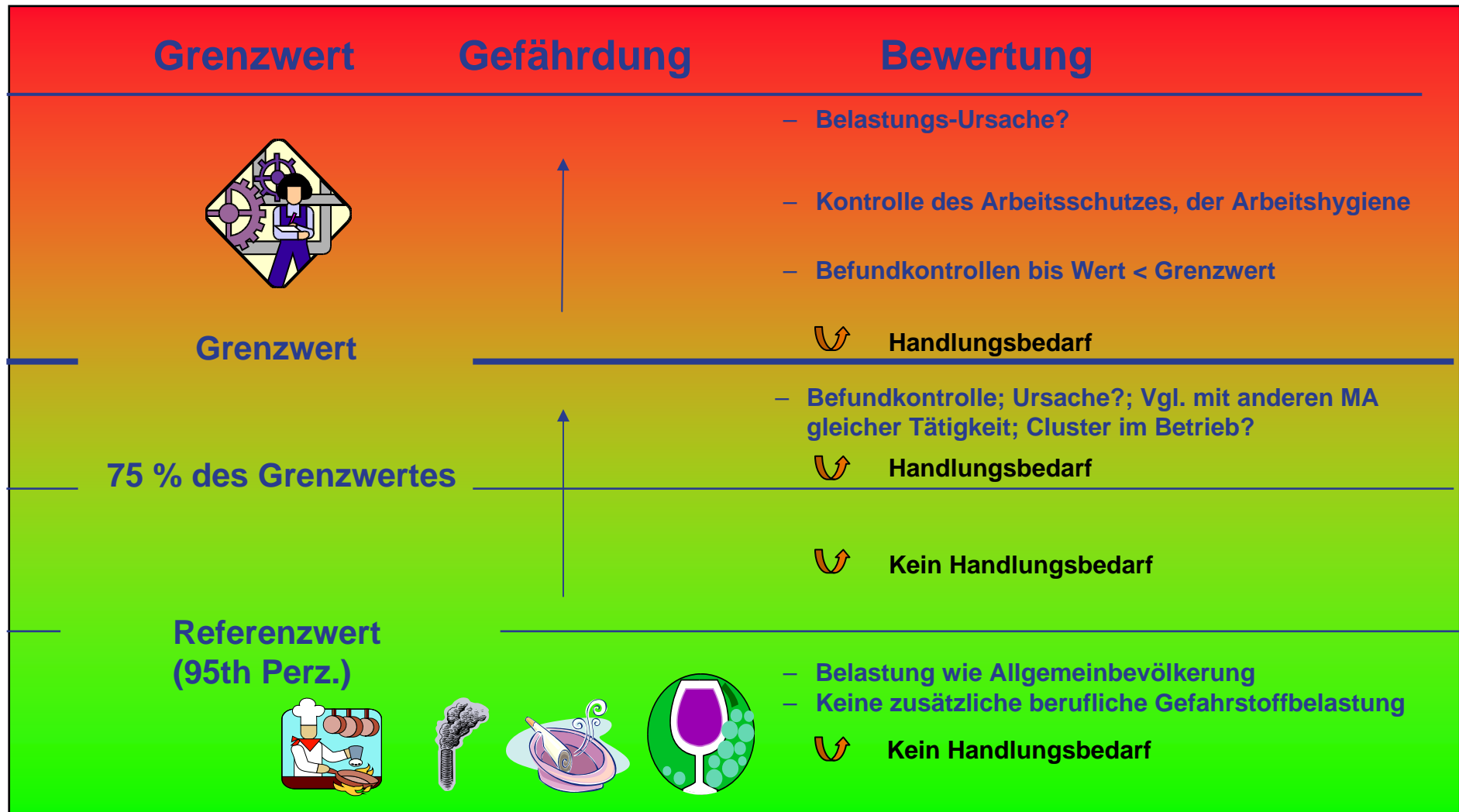
- Belastung durch Acrylnitril und Ethylen war bei 99 % der Betroffenen im Bereich der Referenzwerte und nur bei 1 % höher
- gemessene Aufnahme (Acrylnitril- und Ethylen-Addukte im Blut) war wesentlich niedriger als die hypothetisch aus den Luftwerten errechnete
- Biomonitoring eignet sich besser als Luftmessungen zur Objektivierung der individuellen Belastung
- Unsere Risikokommunikation wurde von den Betroffenen geschätzt, die sehr erleichtert darüber waren, ihre persönliche Stoffbelastung zu kennen. Half zur Beruhigung teilweise sehr besorgter Personen. Entwarnung bei 99% der Betroffenen!!
- Responsible Care (Unternehmen übernimmt Verantwortung)
- Biomonitoring sollte nach Chemieunfällen angeboten werden



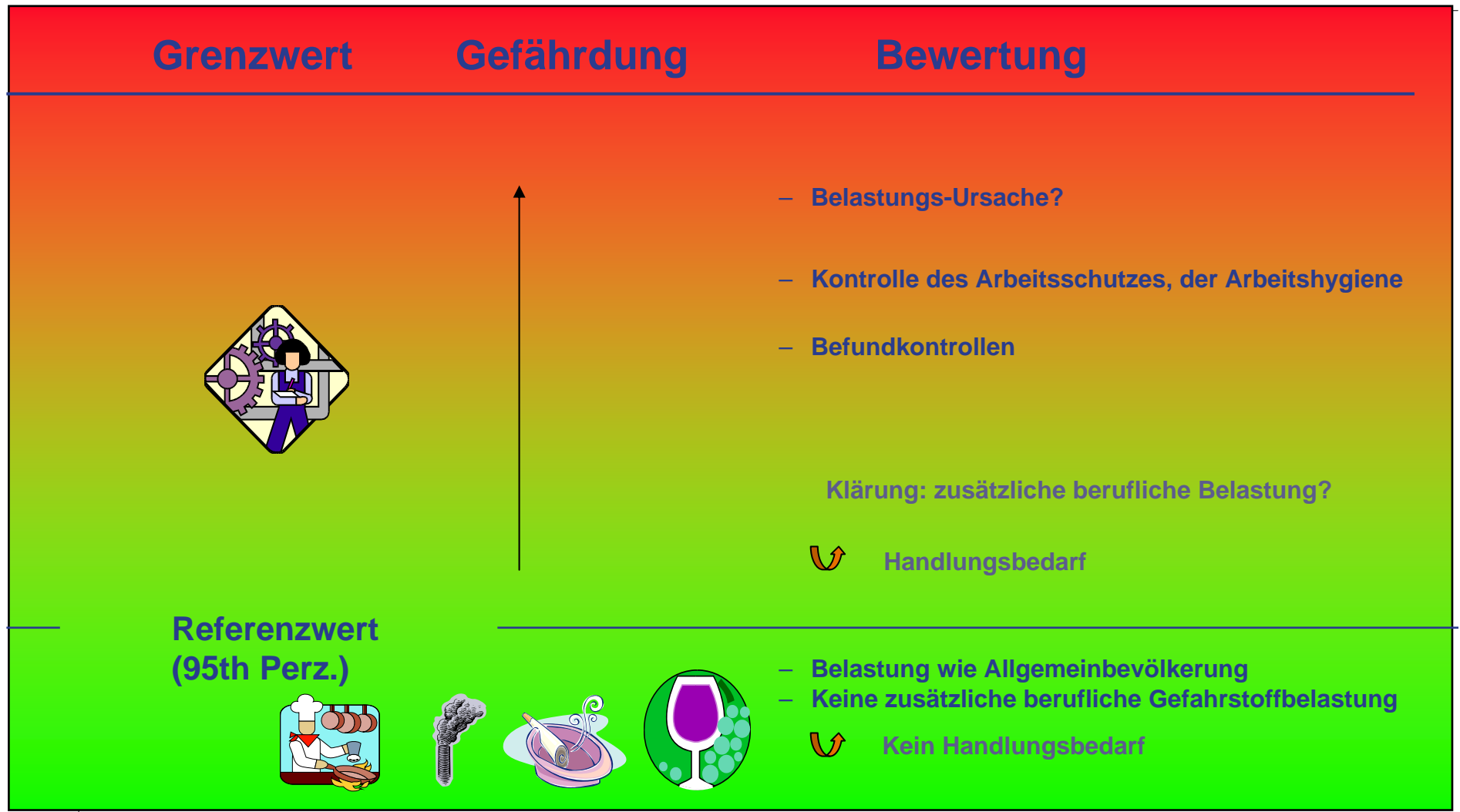
WERTE ZUR BEWERTUNG

1. Biologische Grenzwerte (BGW) – Gesundheitsbasiert, TRGS 903, BMAS
2. Biologische Arbeitsstoff-Toleranz-Werte (BAT) – Gesundheitsbasiert, DFG
3. Biologische Leitwerte (BLW) - DFG
4. Expositionsäquivalente für Krebserzeugende Arbeitsstoffe (EKA) – Luftkorrelationen, DGF
5. Biologische Arbeitsstoff-Referenzwerte (BAR) – Hintergrundbelastung, DFG
6. Referenzwerte aus der Umweltmedizin - UBA
7. Humanbiomonitoring-Werte (HBM) - UBA
8. Internationale Werte (z.B. BEI)
9. Laborinterne Bewertungsmaßstäbe
10. Werte für das biologische Material abgeleitet aus den Exposition-Risiko-Beziehungen

NICHT-KANZEROGENE ARBEITSSTOFFE



KANZEROGENE ARBEITSTOFFE



KANZEROGENE ARBEITSSTOFFE

- Zur Bewertung liegt meist nur ein Referenzwert vor oder sogar nur die Nachweisgrenze des Analysenverfahrens
- Folge: wenn Stoff (wiederholt) nachweisbar ist, muß dem Betrieb empfohlen werden, weitere expositionsmindernde Maßnahmen zu treffen
 - häufig kostenintensiv
 - „Nullbelastung“ ist nicht umsetzbar
- Bewertungsproblem: es kann nur das individuelle „add on“ bestimmt werden, es ist keine Aussage bzgl. individuellem „Krebsrisiko“ möglich
- Konsequenzen in der Praxis: bei Mitarbeitern, die Umgang mit kanzerogenen Arbeitsstoffen haben, wurde meist kein Biomonitoring durchgeführt

BEKANNTMACHUNG 910

- **Risikowerte und Exposition-Risiko-Beziehungen für Tätigkeiten mit krebserzeugenden Gefahrstoffen**
- ERBs liegen vor für die folgenden, für das Biomonitoring relevanten, Stoffe:
 - Acrylamid
 - Acrylnitril
 - Benzo(a)-pyren
 - 1,3-Butadien
 - Ethylenoxid
 - 4,4-Methyldianilin
 - Trichlorethen
- Im nächsten Schritt können aus diesen Luftwerten Grenzwerte für das biologische Material abgeleitet werden

VCI-BMU-HUMANBIOMONITORING PROJEKT

- Biomonitoring-Ergebnisse der Allgemeinbevölkerung
- 12.2.2010: Projektvereinbarung zwischen BMU (Herr MinDir H. Steinkemper) und VCI (Herr Dr. Romanowski)
- Laufzeit 10 Jahre, 3 jährige Pilotphase
- 1. Schritt (VCI-Verantwortung):
 - Entwicklung von Humanbiomonitoring-Methoden für 3-5 Substances of Very High Concern (SVHC) pro Jahr
 - Ableitung von Bewertungsmaßstäben (zusammen mit BMU/UBA)
- 2. Schritt (BMU/UBA-Verantwortung):
 - Anwendung der entwickelten Methoden - Untersuchung von Blut und Urinproben der Allgemeinbevölkerung

Verband der Chemischen Industrie e.V.

Gemeinsame Pressemitteilung von BMU und VCI
Bundesumweltministerium und Chemieverband starten Kooperation zum Human-
Biomonitoring

14.05.2010 - 11:12 Uhr, Verband der Chemischen Industrie e.V.

Frankfurt/Main (ots) - Das Bundesumweltministerium (BMU) und der Verband der Chemischen Industrie (VCI) haben eine Kooperation gestartet, um die Kenntnisse über Stoffe, die vom menschlichen Organismus aufgenommen werden, zu verbessern. Im Zentrum stehen dabei Stoffe, denen die Bevölkerung möglicherweise vermehrt ausgesetzt ist oder die eine besondere Gesundheitsrelevanz haben können, aber bislang im menschlichen Körper nicht messbar sind. In den nächsten zehn Jahren sollen so für bis zu fünfzig gemeinsam ausgewählte Stoffe oder Stoffgruppen geeignete Analysemethoden entwickelt werden, die dann in geeigneten Untersuchungen zur Anwendung gebracht werden. Die Kooperation soll zunächst in einer dreijährigen Pilotphase erprobt werden.

Für die Methodenentwicklung der Nachweisverfahren hat der VCI die Verantwortung übernommen. Für die Anwendung der Methoden in geeigneten Untersuchungen liegt die Verantwortung beim BMU, das hier eng mit dem Umweltbundesamt zusammenarbeitet.

Human-Biomonitoring ist für den gesundheitsbezogenen Umweltschutz ein zentrales Informations- und Kontrollinstrument. Die Daten können als Frühwarnsystem für bisher nicht erkannte Belastungen dienen. Ob der Nachweis eines Stoffes mit einer gesundheitlichen Belastung einhergeht, bedarf einer Risikobewertung, die zum Beispiel medizinische und toxikologische Erkenntnisse heranzieht. Human-Biomonitoring liefert außerdem wissenschaftlich fundierte Daten darüber, ob Verbote oder Beschränkungen bedenklicher Stoffe tatsächlich zu einem Rückgang der Belastung in der Bevölkerung geführt haben.

Röttgen und Flasbarth: Daten zur Belastung des Menschen mit Schadstoffen sind unverzichtbar

Human-Biomonitoring ist wichtiges Instrument des gesundheitsbezogenen Umweltschutzes

Das Human-Biomonitoring (HBM) des Umweltressorts liefert wichtige Daten zur Belastung der Bevölkerung mit Chemikalien. Auf einer Fachkonferenz sagte Bundesumweltminister Dr. Norbert Röttgen heute in Berlin: "Human-Biomonitoring ist ein hervorragendes Warnsystem, um problematische Schadstoffbelastungen der Bevölkerung frühzeitig zu erkennen. Es gibt uns die Möglichkeit, den Erfolg unserer Chemikalienpolitik zu kontrollieren und zu erkennen, wo Handlungsbedarf besteht." UBA-Präsident Jochen Flasbarth betonte: "Um die Belastung der menschlichen Gesundheit durch Umweltchemikalien vorsorgend und systematisch zu vermeiden, brauchen wir eine verstärkte internationale Zusammenarbeit zum Human-Biomonitoring. Viele Chemikalien werden heute weltweit eingesetzt; deshalb ist es wichtig, Belastungen bereits an der Quelle auszuschließen, indem problematische Stoffe gar nicht erst für Produkte zugelassen werden."

Röttgen: "Die Belastung mit 'klassischen' Chemikalien wie Blei, Cadmium, DDT und Dioxinen ist in Deutschland ganz maßgeblich zurück gegangen. Sorgen bereiten uns aber die hohen Belastungen von Kindern mit bestimmten Weichmachern, die in großem Umfang in der Kunststoffherstellung Verwendung finden."

In HBM-Studien wird die Belastung der Bevölkerung mit Chemikalien und anderen gesundheitlich bedenklichen Umwelteinflüssen untersucht. HBM ist für den gesundheitsbezogenen Umweltschutz ein zentrales Informations- und Kontrollinstrument. Es liefert der Umweltpolitik wissenschaftlich fundierte Daten, ob und in welchem Ausmaß Stoffe vom menschlichen Körper aufgenommen werden, ob es in der Bevölkerung Gruppen mit besonders hohen Belastungen gibt und ob chemikalienrechtliche Regelungen zum gewünschten Rückgang von Belastungen geführt haben.

PROJEKTSTAND

- Analysenmethodenentwicklungen abgeschlossen für:
 - Di-(isononyl)-cyclohexan-1,2-dicarboxylat (DINCH)
 - Bis-(2-propylheptyl)phthalat (DPHP)
- Daten zur Humankinetik sind für beide Stoffe erhoben worden zur Schaffung einer Bewertungsgrundlage
- In Bearbeitung sind Methodenentwicklungen für:
 - Hexabromcyclododecan (HBCD)
 - 4,4'-Diphenylmethandiisocyanat (MDI)
 - 2-Mercaptobenzothiazol (MBT)
 - 3-(4-Methylbenzyliden)-campher (4-MBC)
 - N-Methyl-2-pyrrolidon (NMP)
 - N-Ethyl-2-pyrrolidon (NEP)

WELCHE CHANCEN UND MÖGLICHKEITEN BIETET DAS BIOMONITORING?

1. Arbeitsmedizin – Arbeitnehmer mit Gefahrstoffumgang:

- Biomonitoring ist ein etabliertes Verfahren zur Erfassung einer Stoffbelastung
- Gesundheitsbezogene Bewertung möglich falls entsprechende Grenzwerte vorliegen

2. Umweltmedizin - Allgemeinbevölkerung:

- VCI/BMU-Projekt – Biomonitoringdaten zu SVHCs
- Gesundheitsbezogene Bewertung geplant



Biomonitoring-Daten alleine sagen wenig über gesundheitliche Effekte aus. Erst eine Risikobewertung unter Einbeziehung von weiteren toxikologischen und epidemiologischen Informationen erlaubt die Einschätzung eines Gesundheitsrisikos.

VIELEN DANK FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT

